Aus der Universitäts-Augenklinik Tübingen
Vorstand: Professor Dr. Stock

Über Angiomatosis retinae

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Hedwig Majer
aus Neuweiler

Druck von H. Laupp jr in Tübingen
1940

Dekan: Professor Dr. Stickl

Berichterstatter: Professor Dr. Stock

Zum Druck genehmigt von der Medizinischen Fakultät Tübingen

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

v. Hippel hat auf dem Heidelberger Kongreß 1895 als Erster die Angiomatosis retinae beschrieben. Das Wesen der Erkrankung sieht er in einer Gefäßgeschwulst der Netzhaut, die sekundäre Veränderungen in der Retina bewirkt und durch Iridozyclitis mit Sekundärglaukom oder Ablatio retinae zu Erblindung führt. Die Krankheit verläuft ohne äußere Reizerscheinung, kann eines oder beide Augen zugleich oder nacheinander befallen (in 50% der Fälle ist die Erkrankung doppelseitig).

Aber nicht nur auf die Augen ist die Krankheit beschränkt. Durch das Studium einer Anzahl von Fällen, die Lindau beobachtete, findet v. Hippel, daß in 20% der Fälle von Angiomatosis retinae intrakranielle Komplikationen vorliegen, Zysten in Kleinhirn und Medulla oblongata. So fand Lindau bei 24 Fällen, die er genau untersuchte, in 10 Fällen noch nebenbei Nierenzysten, in 6 Fällen Hypernephrom, in 8 Fällen Pankreaszysten. Er spricht darum von einer Systemerkrankung des Mesenchyms, einer Fehlbildung, die sich in einer Angiomatose von Gehirn und Netzhaut äußert, aber auch mit Tumoren und Fehlbildungen in anderen Körperteilen einhergehen kann. Er stellt eine neue Einheit auf: die Angiomatose des Zentralnervensystems. Man bezeichnet die Erkrankung daher auch als Hippel-Lindausche Krankheit. Lindau wies die strukturelle Identität der angiomatösen Bildungen in der Wand von Kleinhirnzysten mit einem bestimmten Angiomtyp der Retina nach.

Seidel und Goldzieher fanden diese Netzhautangiome nicht nur mit Kleinhirnzysten, sondern auch mit anderen angiomatösen Bildungen im Gehirn vergesellschaftet; und andere Forscher bestätigten das gleichzeitige Vorkommen von Angiom der Retina, des Gesichts und anderer Körperteile mit gleichartigen Bildungen im Gehirn.

Die Bildung eines Angiomknötchens geht von fächerförmigen Kapillaranastomosen zwischen einem Ast der Zentralarterie und der Zentralvene aus (Ditroi, Stein, Gamper). Ditroi konnte über längere Zeit einen Fall von Angiomatosis retinae beobachten, bei dem zwei Angiomknoten in der Retina saßen. Zwischen einem Ast der Zentralvene und -arterie sah er eine achtastige, fächerförmige Anastomose, aus welcher nach 1¾ Jahren ein neuer Angiomknoten hervorging. — Aus diesem Wundernetz entsteht dann eine beerenartige, rötliche Geschwulst, anfänglich scharf abgesetzt, von Arterie und Vene versorgt, deren Verlauf man im einzelnen bald nicht mehr verfolgen kann. Hat der Knoten eine gewisse Größe erreicht, so gehen von ihm Gefäßveränderungen aus. Arterie und Vene erweitern und schlängeln sich. Es kann zu Blutungen in Netzhaut und Glaskörper kommen. — Ist nur ein einziger Angiomknoten vorhanden, so beschränkt sich die Erweiterung auf die beiden den Tumor versorgenden Gefäße. Sind mehrere Herde in verschiedenen Netzhautteilen vorhanden, so ist mehr oder minder das ganze Gefäßgebiet betroffen. Die Farbe der Arterie und der Vene ist oft so wenig verschieden, daß eine Unterscheidung unmöglich wird. Vermutlich ist es so, daß in der stark erweiterten Arterie der Blutstrom sehr verlangsamt ist durch den Tumor, der wohl als Stromhindernis wirkt. So hat das Blut Zeit, schon während seines Laufes durch die Arterie einen Teil seines Sauerstoffes abzugeben, so daß die Farbe mehr venös wird (v. Hippel). v. Hippel beobachtete an dünnen Gefäßen, die mit dem Tumor in Verbindung stehen, die normale Farbverschiedenheit.

Brandt beschreibt mehrere Fälle, bei denen zuerst ein Knötchen bzw. eine kleine rote Kugel ohne das charakteristisch veränderte Gefäßpaar zu sehen war. Auch Gamper machte diese Beobachtung. Daraus geht hervor, daß die Bildung des Angiomknötchens das Primäre ist, an das sich die Gefäßveränderungen anschließen. Es handelt sich, wie schon gesagt, meist um ein Gefäßpaar, eine Arterie und eine Vene. Sie sind oft auf das Vier- bis Sechsfache verbreitert und außerordentlich geschlängelt. Ihre Farbe ist vielfach so gleichartig — von hell bis

dunkelrot kommen alle Schattierungen vor —, daß eine Unterscheidung von Arterie oder Vene unmöglich wird. Die Gefäße, die oft beträchtliche Kaliberschwankungen zeigen — rosenkranzartige Erweiterungen und Einschnürungen —, weisen die größten Veränderungen am Tumor selbst auf, während sie die Papille meist in normaler Dicke verlassen. — Weil die Veränderungen in der Umgebung des Tumors am stärksten sind, kommt v. Brandt zu der Ansicht, daß von dem Tumor toxische Einflüsse ausgehen, die die Gefäßwände so schädigen, daß sie ektatisch werden.

Man hat den Krankheitsverlauf in drei Stadien eingeteilt:

I. Stadium: Tumor mit dem charakteristisch veränderten Gefäßpaar.

II. Stadium: Durch den Tumor bedingte Netzhautveränderungen.

III. Stadium: Stadium der Komplikationen mit Iridozyclitis, Katar. complicata und Sekundärglaukom oder Amotio retinae.

Die Grundlage der Angiomknoten ist nach Untersuchungen von Czermak und v. Hippel eine üppige Gefäßneubildung. Das adventitielle Bindegewebe erfährt eine bedeutende Zunahme, der sich nach einiger Zeit eine wechselnd starke Gliawucherung anschließt. Steht die Gliawucherung im Vordergrund, so sieht man nur noch wenig von den Angiomknoten. Meller und Guzmann sehen in ihr das Primäre, dem sich die Gefäßneubildung anschließt, und reden deshalb von einer Gliosis.

Die histologische Untersuchung der Angiomknoten liefert kein einheitliches Bild. Die Endothelzellen der Kapillaren werden oft zu gequollenen, großen Zellen, die das Lumen so ausfüllen können, daß der Knoten solides Aussehen erlangt. v. Brandt redet daher von einem Hämangioendotheliom. Meist haben die Gefäße kapillären Charakter, bestehen aus einfachen Endothelröhren. Außer diesen kapillären Gefäßen sieht man aber auch größere, die oft eigenartig gequollene Adventitia besitzen. Ar-

terien und Venen sind dann vielfach auch histologisch nicht mehr zu unterscheiden. Ihre Lumina sind teils leer, teils mit plasmatischer Flüssigkeit gefüllt. Zwischen den Gefäßen findet sich gewucherte Glia und Bindegewebe in wechselnder Menge.

Die großen Gefäße, die nach Ausbildung eines Angiomknötchens Veränderungen erfahren, zeigen nach Untersuchungen von Collins und v. Hippel folgendes:

Man findet Intimawucherung, doch stets nur streckenweise. Die Muskularis ist meist völlig geschwunden, so daß die Unterscheidung von Arterie und Vene nicht mehr möglich ist. Die Adventitia ist streckenweise stark verdichtet. Die auftretenden Intimawucherungen und endarteriitischen Wandveränderungen können, wie Brandt und Leber annehmen, sehr wohl die Kaliberschwankungen erklären. Der Schwund der Muskularis, endarteriitische Veränderungen und das Stromhindernis, das der Tumor mit seinem Gewirr von Gefäßen darstellt, erklären die hochgradige Dilatation der Gefäße.

Es handelt sich bei der Angiomatosis retinae um ein chronisches, progredientes Leiden, das schneller oder langsamer zur Zerstörung des Auges führt. Seine durchschnittliche Dauer ist schwer zu schätzen, da nur sehr wenig Frühfälle zur Beobachtung kommen. Ditroi berichtet von einem Fall, in dem das Leiden nach fünf Jahren zur Erblindung führte; andere berichten von einem halben Jahr. Man sieht daraus, wie verschieden rasch die Erkrankung verlaufen kann.

Die Sehstörung tritt, wie gesagt, oft sehr spät auf, wenn der Prozeß nicht gerade in der Gegend der Macula sitzt. Sie wird wahrscheinlich weniger durch Angiomknoten, als durch die Degeneration und die Ablatio bedingt. Konzentrische oder sektorenförmige Gesichtsfeldeinschränkungen und all die anderen, für die betreffenden Komplikationen charakteristischen Symptome stellen sich ein. — Vorübergehende Besserungen, die ab und zu vorkommen sollen, sind sicher nicht auf Stillstand des Prozesses zurückzuführen.

Die Krankheit tritt erfahrungsgemäß vorzugsweise zwischen dem 14. und 32. Lebensjahr auf. Die meisten Erkrankungen ent-

fallen auf das Alter zwischen 19 und 23 Jahren. Männer erkranken häufiger als Frauen. In 50% der Fälle sind beide Augen befallen. In 20% finden sich gleichzeitig Angiome im Kleinhirn, die in 10% aller Fälle, oft nach langer Zeit, zum Tode führen.

In unserem Fall handelt es sich um eine 31jährige Patientin, die in die hiesige Augenklinik eingewiesen wurde, weil sie angeblich plötzlich auf dem rechten Augen erblindet war. Der einweisende Arzt hatte Verdacht auf eine Netzhautablösung infolge Blutung.

Am **20. 4. 33** wurde die Patientin zum erstenmal in die Klinik aufgenommen.

Familienänamnese: Der Vater ist zuckerkrank; Mutter hat Asthma; beide tragen Lesebrillen. Augenkrankheiten sind in der Familie nicht bekannt. Angeblich keine Tbc., kein Ca.

Eigenanamnese: Mit 13 Jahren hatte die Patientin Scharlach, mit 19 Jahren Lungenspitzenkatarrh. Mit 21 Jahren Strumetomie. Sie leide sehr viel an Kopfweh.

Seit Herbst 1932 bemerkte die Patientin öfters ein Flattern vor dem rechten Auge, sah aber angeblich immer gut. Bei Berührung sei das Auge schmerzhaft. Eines Tages sei sie ganz plötzlich auf dem rechten Auge erblindet. Von einer allmählichen Verschlechterung habe sie nichts bemerkt. Sie ging zum Arzt, der sie in die Klinik einwies.

Die Untersuchung ergab folgenden Befund:

Am rechten Auge ist äußerlich nichts zu sehen.

Cornea: spiegelnd glatt, klar.
Vorderk.: tief, leicht getrübt.
Linse: klar.
Pupille: reagiert eben noch auf Licht, gut auf Konvergenz.

Glaskörper: diffus getrübt, fädig zerfallen, zahlreiche Punkteinlagerungen.

Fundus: In der Gegend des hinteren Pols befindet sich ein dichter weißer Herd, der einen großen Teil des Augenhintergrundes einnimmt. In der Gegend der Macula sieht man einen schwärzlichen Herd. Temporal unten leuchtet eine rote Kugel von 2—3 PD auf, zu der zwei enorm gestaute und geschlängelte Gefäße hinführen. Anschließend im ganzen unteren Bereich faltige Netzhautablösung mit grauen Flecken. Am Rand der Amotio und der zentralen weißen Partie weiß gelbliche Herdchen.

Das linke Auge ist völlig normal.

Visus: R.: Lichtschein; Proj. falsa.

Visus: L.: 5/5.

Die Wassermannsche Reaktion im Blut war negativ.

Die Patientin wurde mit 60% der H.E.D. röntgenbestrahlt und danach auf ihr Drängen nach Hause entlassen.

Der Entlassungsbefund am 28. 4. 33 ist gegen den Aufnahmebefund kaum verändert:

Die Amotio nimmt nun die ganze untere Bulbushälfte ein, sieht grauweiß bis grünlich schimmernd aus und ist zum Teil glasig durchscheinend. Auf der Oberfläche zahlreiche gelblich weiße, zum Teil glänzende polygonale Herde. Die rote Kugel scheint etwas gewachsen zu sein; und die beiden zu dem Tumor hinführenden Gefäße lassen sich bis zur Papille verfolgen. Die enorm verdickte, wurstartig geschlängelte Vene, die zunächst in der Amotio untertaucht, dann in serpentinartigen Windungen, die zum Teil von einer unteren Netzhautfalte überdeckt werden, an der Oberfläche der Amotio zu liegen scheint, wird von vielen gelben Herdchen begleitet. Weiter oberhalb tritt ein etwas dünneres, ebenfalls stark geschlängeltes Gefäß von hellerer Farbe, wohl eine Arterie, an der Oberfläche des Tumors aus, nachdem es den großen zentralen Herd in der Mitte passiert hat. Der Tumor selbst läßt eine große Zahl feinster Gefäßchen teils er-

kennen, teils vermuten. Peripher treten einige besenreiserartige Gefäße aus. Die Papillengrenzen sind verwaschen, das Pupillengewebe ist ödematös. Der graue prominente Herd in der Fovea hat etwas an Größe zugenommen.

Am **24. 7. 33** wird die Patientin wieder aufgenommen, weil sie über dauernde Kopfschmerzen klagt, die von der rechten Seite ihren Anfang nahmen. Die Untersuchung ergibt folgendes:

Das linke Auge ist unverändert.

Das rechte Auge ist äußerlich o. B.

Das Angiom scheint jetzt gewachsen zu sein.

Die Amotio ist weiter fortgeschritten.

Von unten erheben sich zwei große graue, prall gespannte Blasen, die sich in einem tiefen Spalt berühren.

Im Fundus sieht man, unmittelbar unter der Netzhautoberfläche zahlreiche gelbliche Herdchen, die in der Tiefe lebhaftes Farbenschillern erkennen lassen. Von einer weiteren Röntgenbestrahlung wird Abstand genommen, da die erste ohne jeden Erfolg war.

Am **14. 2. 34** wird die Patientin ein drittes Mal aufgenommen.

Das linke Auge ist unverändert.

Die Pupille des rechten Auges ist jetzt etwas enger als links. Man sieht mehrere Pigmentsynechien. Der ganze Fundus ist, mit Ausnahme eines kleinen Stückes im temporalen Gebiet, grau.

Nach vorübergehender Entlassung kommt die Patientin am **26. 4. 34** wieder.

Am rechten Auge war plötzliche Rötung aufgetreten und sehr starke Druckschmerzhaftigkeit bei Berührung. Die anfänglich rechtsseitigen Kopfschmerzen ziehen nun auch auf die linke Seite hinüber, auch wird über ein diffuses Druckgefühl im Kopf geklagt. Die Patientin möchte das Auge wegen der starken Schmerzen entfernen lassen, zumal es schon längere Zeit amaurotisch ist. Der Befund am rechten Auge ist kaum verändert, nur ist die rechte Vorderkammer jetzt flacher als die linke. Das linke Auge ist unverändert.

Am **27. 4. 37** wird das rechte Auge enucleiert.

Die Kopfschmerzen bestehen weiter und sind nun auch auf das Hinterhaupt ausgedehnt.

Die neurologische Untersuchung bei der Patientin ergab nichts Pathologisches. Auffallend ist nur die deutliche Klopfempfindlichkeit der rechten Schläfe und die starke Vasolabilität, die sich bei der Patientin in Akrozyanose, Hyperhidrosis und sehr lebhaftem Dermographismus äußert.

Die Medizinische Klinik deutet die geklagten Kopfschmerzen als Hemicranie. Die Kreuzbeschwerden, über die die Patientin auch zu klagen hat, werden auf die starken Pedes plani und die Lordose der Lendenwirbelsäule zurückgeführt.

Herz, Blutdruck, Urin waren o. B.

Die Untersuchung in der Hals-, Nasen- und Ohrenklinik ergab nichts Pathologisches.

Die mikroskopische Untersuchung unserer Schnitte, die teils nach van Gieson, teils mit Azan gefärbt sind, ergab folgendes Bild:

Es fällt zunächst die totale Amotio auf, unter der sich ein teilweise schon organisiertes Exsudat befindet. Die Iris liegt der Hornhautrückfläche im Bereich des Kammerwinkels an. Der Abfluß des Kammerwassers durch den Schlemmschen Kanal ist behindert. Die Netzhaut ist zum Teil ganz zerstört, zum Teil sieht man in ihr Gliarosetten — als Zeichen beginnender Regeneration. — In dem subretinalen Exsudat finden sich reichlich Cholesterinkristalle und Fettkörnchenzellen, besonders in den der Chorioidea benachbarten Zonen. — Die Chorioidea, die mit der Netzhaut nirgends zusammenhängt, zeigt an einigen Stellen Infiltration und bindegewebige Verdickung. In der Nähe des Sehnerveneintritts sieht man einen (mit Azan gefärbten) roten Bindegewebsknoten liegen, der außen eine kompaktere Partie aufweist, innen mehr lockere Struktur zeigt.

(Ähnliche Bildungen sind bei der Retinitis exsudativa Coats beschrieben.) Das Pigmentepithel ist größtenteils atrophisch, an einigen Stellen auch mehrschichtig und blasig abgehoben.

Der Angiomknoten in Papillennähe zeigt folgendes:

Man sieht mehrere stark erweiterte Gefäße mit veränderter Wandung. Die Intima zeigt mäßige Wucherung, die Media starke Verdickung, die Adventitia ist an einigen Stellen aufgelockert.

Einige Gefäßwandstellen sind kleinzellig infiltriert. In den Gefäßen befindet sich teils plasmatische Flüssigkeit, teils Erythrozyten, einige Lumina sind auch leer. Außerhalb der Lumina, in dem Granulationsgewebe, das die ganze Ablatio einhüllt, liegen auch einzelne Erythrozyten.

Das ophthalmoskopische Bild findet demnach im pathologisch-anatomischen Befund seine Bestätigung.

Die Kopfschmerzen der Patientin, die auch nach der Enucleation des Auges angeblich kaum nachließen, sind möglicherweise durch angiomatöse Bildungen im Gehirn bedingt. Für einen Tumor fand sich kein Anhaltspunkt, auch trat weder rechts noch links eine Stauungspapille auf. — Es wäre denkbar, daß auch die Kreuzschmerzen durch irgendwelche angiomatösen Bildungen im Rückenmark bedingt wären, vielleicht sind sie aber auch lediglich — wie die Medizinische Poliklinik vermutete — auf die starken Pedes plani und die Kyphoskoliose zurückzuführen.

Es handelt sich demnach in unserem Fall um eine v. Hippelsche Erkrankung mit dem charakteristischen roten kugeligen Gebilde in der Netzhaut, dem erweiterten Gefäßpaar und den sekundären retinalen Veränderungen mit ihren Folgeerscheinungen.

Der Verlauf der Krankheit ist meist typisch:

Durch die größer werdenden Angiomknoten, die sowohl einzeln als auch multipel auftreten können, und von denen oft kleinere benachbarte Knoten zu einer Tumormasse sich vereinigen, wird die Retina schon rein mechanisch verdrängt, andererseits führen auch die ungünstigen Zirkulationsverhältnisse und die daraus entstehenden Ex- und Transsudate Schwund und Ablösung der Retina herbei. Czermak und v. Hippel fanden da, wo nur mikroskopisch kleinste Knötchen waren, die Retina noch leidlich erhalten. Dagegen berichtet Brandt von einem Fall, wo ein kleines Angiom schwere Degeneration der Retina verursachte. Daraus ist ersichtlich, daß nicht nur mechanische Einflüsse von Bedeutung sind, sondern daß man auch andere Einflüsse vom Tumor aus, vielleicht toxischer Art, annehmen muß. Die sekundären Veränderungen äußern sich darin,

daß sich die Farbe der Retina, die nicht nur an der vom Tumor befallenen Stelle ein starres, unebenes Aussehen bekommt, ändert. Es treten hauptsächlich in Tumornähe, aber auch in den übrigen Retinateilen, glänzend weiße Stippchen auf, ferner ausgedehntere mattweißliche, gelbliche oder gräuliche Flächen, wobei man regelmäßig flache Ablatio findet. — Die Bilder sind denen der Retinitis circinata und albuminurica oft sehr ähnlich (Erggelet beschreibt eine Sternfigur in der Maculagegend). Im Gegensatz zu Retinitis alb. und circ. zeigen aber die weißlichen Stellen manchmal Prominenz, wohl durch Verdickung der Retina hervorgerufen. — Oft stehen die degenerativen Erscheinungen so im Vordergrund, daß die Gefäßtumoren als rote Gebilde auf weißem Grund erscheinen, oft gehen diese auch förmlich darin unter. Die mehr grauen Flächen kommen durch Aufnahme von dunklem Farbstoff zustande. Die wuchernde Glia hat ja die Fähigkeit, den Farbstoff von zugrunde gegangenen pigmentierten Elementen aufzunehmen. Weißliche Gefäßeinscheidungen wie bei Periphlebitis retinae sind auch beobachtet. von Hippel erklärt sie durch fettige Degeneration, die er in den Gefäßwänden nachweisen konnte. Ähnlich entstehen wohl die glänzenden weißen Stippchen durch Auftreten von Fettkörnchenzellen, wie sie auch bei anderen Retinaerkrankungen vorkommen. Auch Leber und Ditroi halten sie für Ausdruck einer Ernährungsstörung (da die Retina so reaktionslos ist). In Form und Ausdehnung sind die weißen Infiltrate sehr verschieden, nehmen aber im allgemeinen mit der Dauer des Prozesses zu. Hauptsächlich finden sie sich in den äußeren Retinaschichten — die Gefäße ziehen darüber hinweg. — Die ausgedehnteren mattweißen oder grauen Flecken sind wohl vorwiegend durch Gliawucherung bedingt und nach v. Hippel auch durch Netzhautödem, das er sich durch subretinale Blutungen erklärt. Er führt dafür einmal die Prominenz, zum andern das gleichzeitige Erscheinen von kleinen Blutungen an. — Zystische Hohlräume in der Glia, mit und ohne Exsudat, auch frische Hämorrhagien sind keine Seltenheit. Dieses Exsudat ist also vom Tumor selbst geliefert, ebenso wie die Ablagerungen von Fibrin, Chole-

sterin und Glykogen, die man ab und zu sowohl in den Zellen als auch im Zwischengewebe der Angiomknoten findet.

Für die Netzhautablösung, die meist von der Augenhintergrundsperipherie ausgeht und in einer großen, oder in mehreren kleinen Vorwölbungen bestehen kann, lassen sich verschiedene Gründe finden:

Einmal kann sie rein mechanisch durch die wachsenden Tumoren entstehen, dann auch durch das stets auftretende subretinale Exsudat. Dadurch sieht die Ablösung oft starr und undurchsichtig aus wie ein Tumor. v. Hippel macht auch noch Retraktionsvorgänge geltend. Er beobachtete in dem an die Netzhaut angrenzenden Teil des Glaskörpers Veränderungen, die eine Beteiligung an diesen Vorgängen wahrscheinlich machen.

Die einzelnen Netzhautschichten sind meistens nicht mehr deutlich zu erkennen. Ganglienzellschicht, Stäbchen und Zapfen sind oft ganz geschwunden, die Körnerschichten meist konfluiert und wirr durcheinander. In Tumornähe ist die Retina auch stark verdickt, gelegentlich auch atrophisch. Vakuolen und Zysten sind ein häufiger Befund.

Regelmäßig findet sich eine subretinale Blutung oder ein subretinales Exsudat von verschiedenster Beschaffenheit, teils gallertig, teils leimartig dünn. Oft finden sich Cholesterinkristalle, regelmäßig aber Fettkörnchenzellen, meist pigmentiert. Gelegentlich kann der subretinale Raum auch von Fibrinnetzen oder von hyalinen Gebilden verschiedener Größe und Gestalt ausgefüllt sein, die wahrscheinlich aus Blutmassen hervorgegangen sind (v. Hippel). Vielleicht ist das subretinale Exsudat aber auch ein Produkt des Tumors selbst.

Die Beteiligung der Chorioidea gehört nach v. Hippel nicht zum Wesen der Krankheit. Angiome der Retina und der Chorioidea kommen sowohl allein, als auch koordiniert vor. Aber die Chorioidea ist durchaus nicht in allen Fällen beteiligt. Meist ist sie normal, ab und zu atrophisch, selten verdickt; in einem Fall, den v. Hippel beobachtete, war sie kavernös entartet. Aber auch bindegewebige Verschwartung von Retina und Chorioidea und sogar Knochenbildung sind beschrieben (Collins).

Das Pigmentepithel, das fast in allen Fällen schwer verändert ist, zeigt atrophische oder starke mehrschichtige Wucherung, kann aber auch ganz fehlen. Die Fettkörnchenzellen des subretinalen Exsudats sind wohl von ihm abzuleiten.

Auch der Glaskörper ist in den meisten Fällen destruiert, besonders wenn die Knoten die Limitans interna durchbrochen haben. Man findet ihn oft in ein wirres fibröses Faserwerk verwandelt, das alle möglichen Zellen und Zelltrümmer sowie Cholesterinkristalle enthält oder aber leimartig verflüssigt. Auch hier kommen Blutungen vor, sind aber nicht die Regel.

Der Optikus ist gar nicht oder nur sehr wenig beteiligt. Das Stützgewebe kann etwas verbreitert sein. Ein Fall wird beschrieben, wo er von der Neubildung umgeben und in Höhe der Lamina cribrosa von einigen Gewebszügen des Tumors durchsetzt ist.

Kornea, Iris, Linse, Ciliarkörper zeigen wechselnde Beteiligung, je nach den im dritten Stadium auftretenden Komplikationen und dem Sitz der Angiomknoten. Völlig zerstört war die Cornea in einem Fall von Collins, wo der Angiomknoten durch die Cornea durchbrach. Allerdings war das von Collins beschriebene Auge von vornherein staphylomatös.

Die Frage, ob die Gliawucherung primärer oder sekundärer Natur sei, wurde lange Zeit heftig diskutiert. Arbeiten aus neuerer Zeit beschäftigen sich mehr mit den Beziehungen zu anderen Krankheiten und mit der Frage nach der Natur der Netzhauttumoren.

Seither ist durch viele Beobachtungen geklärt und erwiesen, daß die Gliawucherung sekundär ist, d. h. bedingt durch die Degeneration der nervösen Elemente. Ihre sekundäre Natur geht auch daraus hervor, daß Gliaveränderungen oft sehr lang ausbleiben und sich erst spät einstellen können (Leber und v. Hippel). Nach Ditrois Ansicht muß ein hoher Grad von Angiomatosis vorhanden sein, bis „Gliosis" auftritt. Gamper sah Gliawucherung gerade in den alten Fällen. v. Hippel spricht die Vermutung aus, das Verhalten der Glia lasse vielleicht Rückschlüsse auf das Alter der Gefäßknoten zu, so daß

vielleicht die Glia durch die stärker werdende Gefäßwucherung schwinde.

Czermak unterscheidet zwei Formen von Knoten:

Dichte Knoten, die an Nierenglomeruli erinnern, fast nur aus Gefäßschlingen bestehen und wenig Zwischengewebe aufweisen, weiterhin lockere Knoten, in denen sich zwischen den Gefäßschlingen mehr Glia findet. Die lockeren Knoten hält er für ein jüngeres Stadium, aus dem durch Sprossung der Gefäße und Gliaschwund bzw. -verdrängung das ältere Stadium der dichten Knoten wird. Genau gegenteiliger Ansicht ist Leber, und zahlreiche Beobachtungen stützen seine Annahme. Die dichten Knoten, sagt er, seien das jüngere Stadium, denn gerade die kleinsten Knoten zeigen scharfe Abgrenzung und lebhafte Rotfärbung, was doch auf überwiegenden Gehalt an Kapillaren hinweist. Sicher ist jedoch, daß man bisher in fast allen Fällen von Angiomatosis retinae zwischen den einzelnen Gefäßschlingen Glia wuchernng sehen konnte, teils dicht, teils weniger dicht. — Auch die Frage, ob das gewucherte Gewebe tatsächlich Glia oder Bindegewebe ist, wurde diskutiert. Der Grund ist nicht recht einzusehen. Wo Nervengewebe zugrunde geht, wie das bei der Angiomatosis der Fall ist, wird vermehrtes Stützgewebe gebildet, das wenigstens die Architektur in groben Umrissen aufrechterhält.

Wichtig erscheint eine französische Arbeit von Berger und Vallé. Sie finden in ihren Präparaten Stellen, wo sich die Adventitiazellen um die Kapillaren stark aufblähen, Vakuolen, wahrscheinlich mit Lipoidgehalt, in sich schließen und so zu „Schaumzellen" werden. Die morphologische Ähnlichkeit mit Gaucherzellen ist so groß, daß die Verfasser die Möglichkeit der Identität mit der Gaucherkrankheit in Erwägung ziehen. Erwiesen ist dies bis jetzt noch nicht. Ferner wiesen sie auf Zellen im Zwischengewebe, d. h. zwischen den Kapillaren hin, die ähnlich oder gleich aussehen wie die Zellen beim Xanthom und Xantelasma. Das Zwischengewebe beschreiben sie aus anastomosierenden Fibrillen, Bindegewebe und nesterförmiger Gliawucherung bestehend. Diese eben angeführten Xanthomzellen

findet auch Lindau bei seinen Kleinhirntumoren. Ob man das aber als eine mögliche Beziehung zu den Speicherkrankheiten (Gaucher, Schüller-Christiann, Niemann-Pick) auffassen kann, ist sehr fraglich. Es ist vielmehr wahrscheinlich, daß diese Xanthom- und Schaumzellen aus dem Zerfall von Nervengewebe stammen.

Viel erörtert und umstritten sind ferner die Beziehungen der Angiomatosis retinae zur Retinitis exsudativa Coats. Auch bei ihr treten zwischen Chorioidea und Retina massive Exsudate auf, auch Bindegewebsmassen finden sich unter der Netzhaut. Coats nimmt an, daß die Ursache dieser Erscheinungen in Blutungen an der Netzhautaußenfläche zu suchen ist. Pathologische Beschaffenheit der Netzhautgefäße (Aneurysmen, Ektasien) werden dabei sehr häufig beobachtet. Aber daneben stehen andere, genau anatomisch untersuchte Fälle, bei denen gar keine Anomalie des Gefäßsystems nachzuweisen war. Wahrscheinlich begleitet die Retinitis exsudativa die verschiedensten Netzhautleiden; denn subretinales Exsudat findet sich auch bei Periphlebitis retinae und anderen Erkrankungen. Manchmal findet man aber auch gar keine Grundkrankheit, weshalb Coats zu der Aufstellung eines selbständigen Krankheitsbildes kam. Leber und v. Hippel halten sie aber für eine echt entzündliche Krankheit wegen der oft sehr stark hervortretenden Infiltration der Chorioidea, „so daß man nicht wisse, welche von beiden Häuten mehr beteiligt sei". Hanssen hält ebenfalls eine infektiös-toxische Grundlage für möglich.

Daß im Spätstadium der eigentlichen Angiomatosis retinae Bilder auftreten, die mit denen der Coatsschen Retinitis exsudativa übereinstimmen, ist bekannt. Auch sind in der Literatur zwei Fälle erwähnt, wo ein Auge an Angiomatosis retinae erkrankt und man am anderen Auge die Erscheinungen der Coatsschen Erkrankung sah. — Es ist aber falsch, zu sagen, daß die Retinitis exsudativa Coats das Endstadium der Angiomatosis retinae sei. Noch bei keinem Fall von Retinitis exsudativa wurde der Lindausche Symptomkomplex ge-

funden. Solange dies nicht geschehen ist, behält die Angiomatosis retinae ihre Sonderstellung (v. Hippel). Ein weiterer Unterschied zur v. Hippelschen Erkrankung ist die vorwiegende Einseitigkeit der Retinitis exsudativa.

Es wurde schon anfangs erwähnt, daß die Angiomatosis retinae sehr oft auch mit anderen Mißbildungen vergesellschaftet ist. Aust beschreibt einen Fall von Angiomatosis retinae und Hämangiom an der Stirnhaargrenze. Gleichzeitig bestand Stauungspapille. Naevi vasculosi im Gesicht kamen auch vor (Harbitz, Francis). Hautangiome (Touraine, Isnel); Zystenniere und Parametrienzysten (Knodel) sind beschrieben.

Bei der Tochter des Patienten, an dem v. Hippel 1895 zuerst das Krankheitsbild beschrieb, war die Angiomatosis retinae, an der auch sie erkrankt war, mit Syringomyelie kombiniert, wie auch noch in einigen anderen Fällen. — Zinsser weist auf einen Fall von retinalem Angiom hin, bei dem die Anordnung der Kapillaren in der Lippenschleimhaut Unregelmäßigkeiten aufwies, wie sich durch kapillarmikroskopische Untersuchungen feststellen ließ. — In einem anderen Fall von doppelseitiger Angiomatosis retinae zeigten die Kapillaren am Nagelfalz auffallende dentritische Verzweigungen, starke Schlängelung, Erweiterung im Schaltstück und venösen Schenkel. — Außer kapillaren Angiomen gibt es aber auch kavernöse Angiome in Retina und Gehirn (Junius).

Alle diese Beispiele rechtfertigen die Auffassung, daß es sich bei der v. Hippel-Lindauschen Krankheit nicht um einen lokalen Krankheitsprozeß in Hirn und Retina (die ja entwicklungsgechichtlich ein Hirnteil ist) handelt, sondern um eine Systemerkrankung des Mesenchyms, die in ungeheuer vielfachen Erscheinungen spielen kann, sich in geschwulstartigen Bildungen in verschiedenen Organen äußert und wohl auf eine Entwicklungsstörung zurückzuführen ist.

Das familiäre Vorkommen stellt den hereditären Einfluß außer Zweifel, wie verschiedene Beispiele zeigen: Sohn und Tochter des Mannes, an dem v. Hippel zuerst das Krankheitsbild be-

schrieb, erkrankten an Angiomatosis retinae, der Sohn im zwölften Lebensjahr (Enucleation nach ½ Jahr – beim Vater nach 6 Jahren). Vielleicht handelt es sich hierbei um eine Steigerung der Malignität, wie man sie auch sonst in verschiedenen Generationen gefunden hat.

Ein bemerkenswertes Beispiel bietet eine Familie, über die Rochat berichtet. Die Mutter starb an einem unbekannten Gehirnleiden, zwei Söhne hatten Angiomatosis retinae, ein Sohn starb an Hirntumor, von einem anderen Sohn ist nichts bekannt, eine Tochter war gesund, aber bei deren Tochter trat wieder die Angiomatosis retinae in Erscheinung.

Meller berichtet von einer Familie, bei der in drei Generationen Angiomatosis retinae und Hirntumoren festgestellt wurden. Er veröffentlichte auch eine Stammtafel, aus der hervorgeht, daß es sich um einen rein dominanten Erbgang handelt.

Das Leiden tritt bald ausschließlich als Tumor cerebelli, bald in Verbindung mit Angiomatosis retinae auf. Bisweilen stehen die Hirnerscheinungen im Vordergrund, oft stellen sie sich auch erst nach Jahren ein oder fehlen ganz.

Die Diagnose ist in den frühen Stadien der Erkrankung leicht zu stellen, wenn man die roten kugeligen oder auch flachhöckrigen Gefäßtumoren sieht. Später, wenn der Tumor von Exsudat oder Netzhautdegeneration überlagert wird, ist es schwieriger. Bei Kindern kommt es öfters vor, daß ein in exsudative Massen eingehülltes Angiom fälschlicherweise für ein Gliom gehalten wird.

Da jedoch neben der Angiomatosis retinae differential-diagnostisch nur Zustände in Betracht kommen, die zur Erblindung führen oder schon geführt haben, ist eine irrtümliche Krankheitsbezeichnung in klinischer Hinsicht kein großer Schaden. Etwaige Hirntumorsymptome, Angiome und Fehlbildungen an anderen Körperstellen könnten aber vielleicht einen diagnostischen Hinweis bilden, vielleicht auch kapillarmikroskopische Untersuchungen, wie sie Zinsser erwähnt hat.

Eine sichere Therapie, die Angiomatosis retinae zum Rückgang oder Stillstand zu bringen, gibt es bis jetzt noch nicht.

Röntgenbestrahlungen erwiesen sich als erfolglos. Einige Forscher berichten von guten Erfolgen mit Radium (E j l e r H o l m, M o o r e, S e l l m a n n).

Obwohl bei der Angiomatosis retinae Angiome an anderen Körperstellen keine Seltenheit sind, muß doch auf den Unterschied dieser und der betreffenden Netzhauttumoren hingewiesen werden; schon B r a n d t redete nicht von Angiom, sondern von Hämangioendotheliom, weil die Endothelwucherung oft so im Vordergrund stand, daß viele Kapillaren lumenlos erscheinen. Sodann hält B r a n d t die Ablagerung von verschiedenen Produkten, wie Schleim, Fibrin, Glykogen, wie sie öfters in den betreffenden Knoten gefunden wurden, für ein Charakteristikum der Hämangioendotheliome. Durch die chemisch-toxischen Einflüsse vom Tumor aus erklärt er die Degeneration der anderen, nicht vom Tumor befallenen Netzhautteile, auch die auftretende Iridozyclitis.

Wie dem auch sei, jedenfalls unterscheidet sich die Angiomatosis retinae der Netzhaut von Angiomen an anderen Körperstellen. Während die meisten Angiome angeboren sind und kurz nach der Geburt zu wachsen anfangen, bis sie einen stationären Zustand erreichen, tritt die Angiomatosis retinae der Netzhaut vorwiegend im 2. und 3. Jahrzehnt auf und wächst progredient. Es sind nur zwei Fälle bekannt, wo sich beim Neugeborenen ein kapillares Angiom der Retina fand. Einen Fall beobachtete B e r g m e i s t e r, einen Fall v. H i p p e l. Bei dem v o n H i p p e l s c h e n Fall handelt es sich aber allerdings um ein von vornherein mißgebildetes Auge.

Weiterhin tritt die Angiomatosis retinae in 50% der Fälle symmetrisch auf. Bei anderen Angiomen ist dies selten. Männer werden häufiger von Angiomatosis retinae befallen, während sich z. B. Hautangiome häufiger bei Frauen finden. Außerdem übt ein gewöhnliches Angiom keinen Reiz auf seine Umgebung aus, während man das bei der Angiomatosis retinae doch annehmen muß (Verschwartung von Chorioidea und Retina, Infiltration der Aderhaut, Wirkung auf die Gefäße). Auch das mikroskopische Bild ist verschieden. Bei der Angiomatosis re-

tinae sieht man in den meisten Fällen ein ungeordnetes Bild. echt angiomatöse Bildungen und ganz lumenlose, solide Tumorteile mit wechselnder Reaktion des Zwischengewebes, wie sie beim Angiom der Haut z. B. nicht vorkommen. Worauf dieser Unterschied beruht, ist noch nicht geklärt.

Von einem Hämangiom zu sprechen, wie manche Autoren, die bei der v. Hippelschen Erkrankung auftretenden Netzhauttumoren bezeichnen, wäre in unserem Falle nicht berechtigt. Der Angiomknoten in unserem Fall besteht aus einigen sehr stark erweiterten Gefäßen mit deutlich veränderter Wandung, so daß man eher von Gefäßerweiterungen, Aneurysmen oder Varizen sprechen könnte.

Die Ätiologie ist natürlich durch die Annahme einer kongenitalen Entwicklungsstörung nur teilweise erklärt. Auch ob die vasoneurotische Konstitution unserer Patientin in irgendeiner ursächlichen Beziehung zu der Krankheit steht, ist vorläufig nicht klar. Es wäre denkbar, aber andererseits ist die vasoneurotische Konstitution ein sehr häufiger Befund.

Da die Krankheit ziemlich selten ist, ist es berechtigt, jeden einzelnen Fall zu beschreiben. Vielleicht wird es so im Lauf der Zeit durch das wachsende Material doch möglich, über die Beziehung zu anderen Krankheiten, die man bisher nur vermuten kann, und über die Einflüsse, die diese anlagebedingte Entwicklungsstörung besonders im 2. und 3. Jahrzehnt in Erscheinung treten lassen, etwas zu erfahren.

Literaturverzeichnis

Aust, Zentralblatt für Augenheilkunde, Bd. 50, S. 305, 1923.

Berblinger, Graefes Archiv, Bd. 110, S. 395, 1922.

Berger et Vallé, Zentralblatt für Augenheilkunde, Bd. 25, S. 806, 1931.

Brandt, Graefes Archiv, Bd. 106, S. 127, 1921.

Czermak, Verslg. Ophthalm. Heidelberg, 1905, S. 184.

Ditroi, Klin. Mbl. Augenheilkunde, Bd. 59, S. 47, 1917.

Emanuel, Graefes Archiv, Bd. 90, S. 344, 1915.

Erggelet, Klin. Mbl. Augenheilkunde, Bd. 65, S. 413, 1920.

Gamper, Klin. Mbl. Augenheilkunde, Bd. 61, S. 525, 1918.

Gourfein-Welt, Klin. Mbl. Augenheilkunde, Bd. 65, S. 105, 1920.

Guzmann, Graefes Archiv, Bd. 89, S. 323, 1915.

Harbitz, Zentralblatt für Augenheilkunde, Bd. 25, S. 860, 1931.

Heine, Zentralblatt für Augenheilkunde, Bd. 31, S. 1, 1923.

v. Hippel, Verslg. Ophthalm. Ges. Heidelberg, 1903, S. 199.

v. Hippel, Graefes Archiv, Bd. 79, S. 350, 1911.

v. Hippel, Graefes Archiv, Bd. 118, S. 348, 1927.

Henke-Lubarsch, Handb. der Spez. Pathologie des Auges, Bd. 11, 1928.

Junius, Zentralblatt für Augenheilkunde, Bd. 33, S. 105, 1935.

Ishiguro, Motabaru, Zentralblatt für Augenheilkunde, Bd. 26, S. 414, 1932.

Knodel, Zentralblatt für Augenheilkunde, Bd. 26, S. 417, 1932.

Leber, Graefe-Saemisch, Bd. 7, S. 1966.

Lindau, Arvid, Ref. Zbl. Ophthalm. Bd. 17, S. 470, 1926.

Meller, Graefes Archiv, Bd. 85, S. 255, 1913.

Moore, Zentralblatt für Augenheilkunde, Bd. 30, S. 44, 1934.

Schieck und Brückner, Handbuch der Ophth., Bd. 5.

Sellmann, Zentralblatt für Augenheilkunde, Bd. 34, S. 419, 1935.

Zinsser, Zentralblatt für Augenheilkunde, Bd. 21, S. 857, 1929.

Lebenslauf

Am 1. Juni 1914 wurde ich als Tochter des Pfarrers W. Maier und seiner Ehefrau, geb. Stählin, in Neuweiler, Kreis Calw, geboren.

Von 1919 bis 1926 besuchte ich die Volksschule in Neuweiler, anschließend die Realschule in Dornstetten, Reutlingen und Tübingen. 1933 bestand ich an der Oberrealschule Tübingen die Reifeprüfung.

Ich begann in Tübingen 1934 mit dem Medizinstudium, machte 1936 das medizinische Vorexamen. Nach klinischen Semestern in Königsberg und München legte ich 1939 in Tübingen das medizinische Staatsexamen ab.